

資料 3-6

研究報告の報告状況

(平成21年9月1日から平成21年12月31日までの報告受付分)

研究報告の報告状況
(平成21年9月1日～平成21年12月31日)

	一般的名称	報告の概要
1	ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン	HBs抗原陰性・Hbc抗体陽性ドナーからの肝移植後に、抗B型肝炎ウイルス免疫グロブリン(HBIC)の長期投与を受けたレシピエント75例のうち19例でHBIG投与開始10～82ヶ月後に血中HBs抗原の陽転化とB型肝炎の再燃が認められた。
2	テオフィリン	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の診断を受け、呼吸器の薬剤治療を受けている45歳以上の183,573例を対象とし、テオフィリンを用いた群とテオフィリンを用いない群をレトロスペクティブコホート研究により比較したところ、テオフィリンを用いた群で、死亡、COPD悪化及びCOPD関連の入院リスクが上昇した。
3	インターフェロン ベーター1a(遺伝子組換え)	多発性硬化症(MS)患者におけるインターフェロンβ-1a及び1b療法の現状と差異を調査するためMS患者29人(1a:9人、1b:20人)にアンケートを行った結果、1a群は1b群と比べ関節痛、だるさ、頭痛、筋肉痛、気分の落ち込みを感じている割合が高かった。
4	ヘパリンナトリウム	心房細動患者を対象に、カテーテルアブレーション(CA)手術時のヘパリンナトリウム投与における肝機能検査値への影響を調査した結果、投与開始後に肝機能基準値を超えた例は軽度のものを含め約70%であり、高頻度であることが示唆された。
5	ハロペリドール スルピリド	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。また、定型に比べ、非定型でリスクは高く、定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。
6	インドメタシン	NSAIDsの使用頻度、用量、使用期間及びCOX-2阻害作用の強さと心筋梗塞(MI)発現リスクについて、8852例の非致死性MI患者でケースコントロール研究を行った結果、NSAIDs使用中の患者でMIリスクが上昇し、投与期間、1日用量の増加とともにリスクが増大した。また、in vitroでのCOX-2阻害作用の程度とMI発現リスクは有意な相関が見られた。
7	オマリズマブ(遺伝子組換え)	オマリズマブの有効性と安全性について本剤の製造販売後臨床試験(EXCELS)を含む臨床研究及び安全性データベースを解析した結果、オマリズマブの一過性脳虚血発作や虚血性脳卒中中等の虚血性脳血管系有害事象の発現リスクが検出された。
8	大腸菌ベロ毒素キット	8施設の医療機関で、陰性検体ベロキシン2の判定ゾーンに偽陽性の報告があった。同一検体について行政検査機関、販売元で再試験を実施したが、陰性を示し問題はなかった。また、原材料及び製造記録についても、全て規格内であり異常は認められなかった。
9	デフェラシロクス	FDAから要請を受け、安全性情報に関してExjade Patient Assistance and Support Serviceシステムを利用した16514例において調査を行った結果、死亡を理由に使用を中止していた1935例を特定した。追跡調査によって1203例の情報を入手した結果、本剤との関連が否定できない症例が745例、本剤との因果関係が疑われた症例は3例あったが、本剤の安全性プロファイルの変化や特定の安全性シグナル
10	ジクロフェナクナトリウム	腹腔鏡結腸直腸手術後の吻合部漏出発現リスクとジクロフェナクとの関連を、ケースコントロール研究において単変量ロジスティック回帰分析した結果、ジクロフェナクのみが吻合部漏出と有意に関連することが示された。
11	塩酸メチルフェニデート	小児及び青少年における興奮薬(アンフェタミン、dextroamphetamine、メタンフェタミン、メチルフェニデート)と突然死の関連を調べるため対症例対照研究を行った結果、7歳～19歳の原因不明の突然死と興奮薬の使用は有意な関連が認められた。
12	メシル酸イマチニブ	製造販売業者が米国において実施している塩酸ニロチニブ水合物とメシル酸イマチニブの死亡症例に関する調査の追加報告において、メシル酸イマチニブ投与中に死亡した132例の死因は34例が原疾患の悪化、30例が悪性新生物、心関連、呼吸器疾患など、68例が原因不明であった。

	一般的名称	報告の概要
13	センプリ・重曹	炭酸水素ナトリウム(SB)投与によるアルカリ血症の発症について、心肺停止(CPA)患者88例で動脈血ガスデータを用いてレトロスペクティブに研究を行ったところ、SBを投与したCPA患者の16%(10例)にSB誘発性アルカリ血症がみられた。
14	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	原発性肝細胞癌患者8例に対し、主腫瘍・門脈腫瘍栓のみの超選択的塞栓術併用シスプラチン/本剤(CDDP/Lip)動注療法を行ったところ、3例で血小板減少(grade2)が認められ、全例で一時的な肝障害(grade1)および腹水が認められた。
15	ロピナビル・リトナビル	心筋梗塞(MI)リスクにおける特定のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤およびタンパク分解酵素抑制剤曝露の影響を調べるため、フランスの病院データベースのケース286例、コントロール865例を対象としたネステイド・ケース・コントロール研究において、ロピナビルおよびアンブレナビル/ホス・アンブレナビルの暴露においてMIリスクの増加が認められた。
16	塩酸レミフェンタニル	閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)患者において、レミフェンタニルと睡眠関連性呼吸不全の悪化との関連性をプロスペクティブ二重盲検プラセボ対照試験で解析した結果、レミフェンタニル投与群では第1期睡眠の増加、レム睡眠の著しい減少、睡眠時覚醒回数の増加および睡眠効率の減少がみとめられた。レミフェンタニルの投与により閉塞性無呼吸は減少したが、中枢性無呼吸が増加した。
17	非ピリン系感冒剤(2)	ポーランドにおいて、18617例を対象に、アセトアミノフェンの使用と喘息・鼻炎発症リスクに関する調査を行った結果、アセトアミノフェン使用頻度と喘息およびアレルギー性鼻炎発症との関連性が示唆された。
18	メトレキサート	原発性中枢神経系リンパ腫の患者79例に対して、メトレキサート単独もしくはメトレキサートにシトラビンを併用して治療を行った結果、単独群で1例、併用群で3例の死亡が認められた。
19	オルメサルタン モドキソミル	降圧剤と心血管奇形の関連性についてロジスティック回帰分析を用いて検討したところ、カルシウム拮抗薬を除くその他の全ての薬剤クラスで心血管奇形のリスクの増大が認められた。降圧剤による妊娠初期治療は、肺動脈弁狭窄、エプスタイン奇形、大動脈狭窄および二次性孔型心房中隔欠損と関連し、初期以降に開始した治療は、肺動脈弁狭窄、膜様部欠損型心室中隔欠損および二次性孔型心房中隔欠損と関連していた。
20	エストラジオール	エストロゲン誘発性乳癌モデルラットに対し、17β-エストラジオール(E2)、またはE2+ビタミンC(VC)、またはE2+α-ナフトフラボン(ANF)を投与しエストロゲン代謝と酸化ストレスによる乳癌発生の関連性を調査するin vivo試験において、E2投与群ではE2+VC投与群、及びE2+ANF投与群と比較して有意に乳癌発生率が高いことが示された。
21	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌患者550例にリピドールを用いて肝動脈塞栓療法を施行したところ、34例が嘔気、嘔吐を発現した。そのうち18例は制吐剤を前投与していた。
22	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	止血又は血流改善を目的としてN-ブチル-2-シアノアクリレート(NBCA)-本剤(LPD)塞栓術を行ったところ、45症例中14例で播種性血管内凝固(DIC)の合併が認められ、14例中3例で血管が再開通した。長期経過後の血流再開率は低濃度群、DIC症例で多い傾向にあった。
23	ヨウ化ブラリドキシム	有機リン系殺虫剤服毒患者235例を対象に、塩化ブラリドキシムあるいは生理食塩水を投与する二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験を実施したところ、ブラリドキシムは赤血球アセチルコリンエステラーゼを再活性化させたにもかかわらず、死亡率がプラセボ群と比較して高く、挿管の必要性も低下させなかった。
24	球形吸着炭	保存期慢性腎不全患者460例を、食事療法及び降圧療法による既存治療を行う対照群と、既存治療+経口吸着炭(AST-120)治療を行うAST-120群に割付け、AST-120の血清クレアチニン値が5.0mg/mL以下の慢性腎不全患者に対する効果を検討した。その結果、有効性の指標である推算クレアチニンクリアランスの減少は対照群に比べてAST-120群で小さく、消化管障害(下痢、便秘、腹部膨満)はAST-120群で件数が多かった。

	一般的名称	報告の概要
25	ランソプラゾール	イスラエル南部地区において、1998年から2007年の処方薬データベースと母子入院記録データベースを組み合わせ、妊娠第一期におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)使用の安全性について検討したところ、PPI全体、及びオメプラゾール投与について、早産リスクのわずかな上昇が見られた。
26	タクロリムス水和物	腎移植患者404例を、シクロスポリン群(CsA群)、タクロリムス群(FK506群)、CsA投与後にFK506に変更した群(conversion群)に割付け、慢性下痢発現率を比較したところ、FK506群及びFK506へ変更後のconversion群は、CsA群及びFK506へ変更前のconversion群よりも発現率が高かった。また、CYP3A5遺伝子型について解析した結果、CYP3A5*1遺伝子型に比べCYP3A5*3/*3遺伝子型の発現率が有意に高かった。
27	塩酸トキシソルピシン	閉経前の乳癌患者326例を対象にトキシソルピシンを含む化学療法と無月経との関連性を調査した結果、無月経発現頻度は年齢に依存し、アジュバント内分泌療法併用によって有意に増加することがわかった。
28	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬の服用と血栓症発症のリスクについて、服用患者1524例と非服用者1760例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、経口避妊薬服用患者は非服用者に比べて血栓症のリスクが増大した。
29	レボホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌患者209例を対象としたベバシズマブ・FOLFIRIの併用療法の一次治療としての第IV相試験において、肺塞栓症、心筋梗塞、痔瘻、大動脈解離、心停止、肝不全、大腸穿孔、好中球減少性敗血症、小腸閉塞、腫瘍出血により5例の死亡が認められた。
30	塩酸オキシブチニン 塩酸フラボキサート	高齢者による抗コリン作用を有する薬剤の使用と認知機能低下・認知症のリスクについて、65歳以上の4128例の女性および2784例の男性を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、女性では語流暢性および認知機能が低下していることが示唆され、男性では視覚的記憶および実行機能が低下していることが示唆された。
31	酒石酸メプロロール(他1報) フマル酸ビソプロロール	β遮断薬未使用の患者において、非心臓手術の周術期にβ遮断薬を使用した際のリスクをメタアナリシスで評価した。結果、プラセボと比較して心筋梗塞発現は減少したが、卒中発作発現は有意に増加し、死亡率の増加傾向が見られた。
32	スルファメキサゾール・トリメプリム	全身性エリテマトーデス患者54例についてN-アセチルトランスフェラーゼ(NAT)2の遺伝子多型とスルファメキサゾール・トリメプリム合剤による副作用発現との関連性について解析したところ、NAT2*4のハプロタイプの酵素高活性群に比べ、*4を全く有しない群で副作用発現率が有意に高かった。
33	サリチル酸含有一般用医薬品	局所発赤剤の成人の筋骨格系疼痛に対する有効性と安全性を調べるため、プラセボ又はアクティブコントロールを用いたランダム化二重盲検研究の報告をレビューした結果、サリチル酸含有局所発赤剤は急性及び慢性疼痛に対し有効性は示されなかった。
34	マレイン酸チモロール	マレイン酸チモロールの眼圧降下作用及び副作用と、代謝酵素であるCYP2D6の一塩基遺伝子多型(SNP)との関連性について、単回投与を行った急性開放隅角緑内障患者133人中73人のSNPを調査した。眼圧降下作用はSNPによる差は見られなかったが、徐脈の発現はArg296Cysの多型により有意差が見られ、遺伝子型がCC、CT、TTの順に心拍数の減少が大きかった。
35	カブロン酸ヒドロキシプロゲステロン	カブロン酸17α-ヒドロキシプロゲステロン(17OHPC)による治療を受けた女性110例と非曝露対照330例を対象として妊娠糖尿病(GDM)の発症リスクを検討したところ、経口ブドウ糖負荷試験における異常によりGDMと診断される頻度が、非曝露群と比べて17OHPC群で有意に高かった。
36	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	避妊経験のある中国人女性66661例を対象とした経口避妊薬、子宮内避妊具、卵管避妊術と癌の関連に関するプロスペクティブ調査において、経口避妊薬服用者は胆嚢癌の発生リスクが有意に高いことが示された。
37	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	浸潤性乳癌患者における経口避妊薬服用と乳癌リスクの関連性を評価したケースコントロールスタディの結果、一年以上服用した患者で乳癌の発生リスクが増加することが示唆された。

	一般的名称	報告の概要
38	リスペリドン	抗精神病薬を開始した66歳以上の糖尿病患者において、抗精神病薬と高血糖のリスクを検討したネステッドケースコントロールデザインで検討した結果、抗精神病薬の開始により、高血糖による入院のリスクが有意に上昇した。このリスクは治療の初期過程において高く、すべての抗精神病薬の使用に伴って増加した。
39	ファモチジン	ダサチニブと制酸剤が同時に投与された場合、ダサチニブのCmaxは58%、AUCは55%減少したが、ダサチニブの2時間前に制酸剤を投与した場合、ダサチニブの曝露に変化は見られなかった。
40	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	973例の膵癌患者群と863例のコントロール群を対象とした、糖尿病治療薬と膵癌発症リスクの関連について調査したケースコントロール研究において、インスリン非治療群に比べ、インスリン治療群およびインスリン分泌促進剤治療群での膵癌発症リスクが有意に高かった。
41	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	小児急性骨髄性白血病患者847例に対するゲムツズマブオゾガマイシンを含むレジメンによる治療の3試験をレトロスペクティブに調査した結果、4例の死亡が認められた。
42	シンバスタチン	中国、英国、スカンジナビアにおける、シンバスタチン/ニコチン酸と、シンバスタチンまたはエゼチミブ/シンバスタチンの比較試験の中間報告で、中国人のニコチン酸併用群のミオパチーの発現頻度はこれまで収集された臨床試験データから算出したシンバスタチン単独の発現頻度(0.08%)より高く0.9%であった。
43	酢酸ゴセレリン フルタミド 酢酸リュープロレリン ピカルタミド(他2報)	5077例の限局性/局所性前立腺癌患者を対象に、ネオアジュバントホルモン療法(NAHT)・合併症の有無と死亡リスクについてレトロスペクティブに解析した結果、冠動脈疾患由来のうっ血性心不全・心筋梗塞の既往のある患者においてNAHTと死亡リスクに有意な関連性が認められた。
44	メルファラン	自己幹細胞移植を受けた372例の再発/難治性の高悪性度非ホジキンリンパ腫患者を対象に、二次発癌についてレトロスペクティブに解析した結果、二次発癌のリスクはmini-BEAM(carmustin、エトポシド、シタラビン、メルファラン)治療群において有意に上昇した。
45	ソマトロピン(遺伝子組換え)(他1報)	小児癌経験者14,108例のうち、361例の成長ホルモン(GH)治療を受けた患者を対象とし、二次発癌についてレトロスペクティブに調査したところ、22例の二次発癌が認められ、小児癌経験者におけるGH治療は非GH治療患者と比較して、二次発癌の発生リスクが高い可能性が示唆された。
46	臭化メペンゾラート・フェノバルビタール バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VPA)服用中のでんかん患者2681例を対象に、抗でんかん薬使用における高アンモニア血症の危険因子について後方視的に検討した結果、コントロール群に比較して高アンモニア血症を認めた患者群では体重あたりのVPA投与量及び血中濃度の平均値が有意に高かった。多変量解析より高アンモニア血症の危険因子は、フェニトインの併用、フェノバルビタールの併用及びVPA投与量であった。
47	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬服用患者における静脈血栓症発症率は、非服用者が10000人当たり3.01人の発症に対して6.29人であり、静脈血栓症発症のリスクは、エストロゲンの投与量、プロゲステロンの種類により影響されることが示唆された。
48	リバビリン ペグインターフェロン アルファ-2a (遺伝子組換え)	フランスで実施された、前治療(ペグインターフェロンアルファ-2a/リバビリン療法)が無効であったジェノタイプ1型C型慢性肝炎患者101例におけるペガシス/コペガスの高用量投与群での抗ウイルス作用に関する試験(ML20399試験)において、パーキンソン症候群の悪化、原因不明の死亡、皮下組織膿瘍、肝機能の悪化がみられ、Drug safety monitoring boardにおいて重篤な有害事象の発現頻度が高かったことが指摘された。
49	プレドニゾン	過去6年間に経験した続発性気胸を合併した間質性肺炎症例20例を後ろ向きに検討したところ、ステロイド使用例12例のうち10例で気胸の再発を認め、ステロイド非使用例よりも気胸の再発率が高かった。また、死亡例7例中6例がステロイド使用例だった。
50	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキシマブの維持療法における感染症の発現リスクに関して4つの第II相臨床試験と5つの無作為化比較試験を対象としてメタ解析を行った結果、リツキシマブによる維持療法群において好中球減少症、感染症発現リスクが有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
51	メトトレキサート	浸透性血液脳関門の破壊およびメトトレキサートの動脈内投与によって治療された、全脳放射線治療歴のない中枢神経系原発悪性リンパ腫の新規診断患者149例のうち、死亡が32例認められた。
52	塩酸アミトリプチリン	下肢静止不能症候群(RLS)と抗うつ剤及び性差との関連を調べるため、退役軍人1693人を調査した結果、男性では抗うつ剤全般、citalopram、パロキセチン、アミトリプチリンでRLSの相対リスクは有意に上昇し、女性ではパロキセチンで有意に上昇した。
53	ベバシズマブ(遺伝子組換え) エポエチンβ(遺伝子組換え)	結腸直腸癌患者79例をベバシズマブを含む化学療法を受けた群28例、ベバシズマブ以外の化学療法に加えて赤血球造血刺激因子製剤(ESA)を投与された21例、ベバシズマブに加えてESAを投与された28例の3群に分け、血栓塞栓症の発現頻度についてレトロスペクティブに検討した結果、ベバシズマブに加えてESAを投与された群で血栓塞栓症の発現率が最も高かった。
54	グリベンクラミド	経口血糖降下剤の単剤使用時における心血管系死亡リスクを調査する目的でデンマーク人100,206例を対象として9年間の追跡調査を行ったところ、調査期間中の心血管系死亡者数は9,808例あり、グリメピリド、グリベンクラミド、glipizide、トルブタミドによる治療はメトホルミンによる治療と比較した場合、心血管系死亡リスク上昇との関連が認められた。
55	レボホリナートカルシウム	病期4の結腸直腸癌患者12例に対して、FOLFOX、FOLFIRI、FOLFOX/セツキシマブ、FOLFOX/ベバシズマブ、FOLFOX/ベバシズマブ/セツキシマブ、イリノテカン/ベバシズマブ/セツキシマブあるいはIROX/セツキシマブを投与した第Ⅱ相臨床試験において、死亡が1例認められた。
56	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	小児に対するエプタコグアルファの使用についてのコホート研究において、手術時の予防投与等の適用外使用の139例のうち6例において血栓症が発現し、乳幼児における発現リスクはそれ以外の年齢群に比して有意に高かった。
57	ヨード化ケン油脂脂肪酸エチルエステル	肝癌破裂患者125例に肝動脈塞栓療法を施行した結果、肝不全で死亡した16例に黄疸の進行が認められた。このうち、高ビリルビン血症(血清ビリルビン値>3.0mg/dL)患者の累積生存率は6ヶ月で0%であった。
58	シクロスポリン	腎移植患者8164例を対象としてプロスペクティブ調査を行った結果、移植後にシクロスポリンを投与した群ではシクロスポリン非投与群と比較し、移植後2年以降に発現する遅発性非ホジキンリンパ腫の発生リスクが有意に高いことが示された。
59	イオヘキソール	腎移植後に心カテーテル検査を行う患者において、低張造影剤使用群と等張造影剤使用群の急性腎不全の発症率を比較した結果、低張造影剤使用群の方が急性腎不全の発症率が高いことが示唆された。
60	ジクロフェナクナトリウム	下血、吐血、急性貧血症状で入院した急性消化管出血の高齢者85例を対象として、出血源、出血原因を解析した試験において、全体の64.7%にはNSAIDsもしくは抗血栓薬が処方されていることが示された。
61	シンバスタチン プラバスタチンナトリウム(他1報) フルバスタチンナトリウム	WHOのADRデータベースを用いた体系的スクリーニングにおいて、53例中23%の症例でアジスロマイシン併用直後に横紋筋融解症が発症しており、アジスロマイシンとスタチンの相互作用が示唆された。
62	アザチオプリン	スウェーデン出生登録データベースを用いて、妊娠初期におけるアザチオプリンの薬物曝露による妊娠転帰への影響について検討したところ、アザチオプリン曝露妊娠群において先天的な心室及び心房中隔欠損症の発現が有意に高かった。
63	アムロジピン・アトルバスタチン配合剤(1)	くも膜下出血で入院した患者を対象にpopulation-based case control studyを行ったところ、スタチンの使用中止によりくも膜下出血のリスクが2.34倍増大した。

	一般的名称	報告の概要
64	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール(他1報)	経口避妊薬(OCP)の使用とクローン病(CD)、潰瘍性大腸炎(UC)等の炎症性腸疾患との関連性について、14の臨床試験の文献を解析した結果、OCPの使用によりCD、UCのリスクが上昇し、CDについては投与期間に伴いリスクは上昇した。また、OCPの使用を中止してもリスクの低下は見られなかった。
65	イオパミドール	日本人においてイオパミドール低用量使用群と高用量使用群(200ml以上)の腎症発症率を比較した結果、高用量群の方が腎症の発症率が高く、高用量がリスク因子となることが示唆された。
66	ドロキシドパ	起立性低血圧の症状を有する患者101例を対象として、本剤の有効性について二重盲検プラセボ対照離脱デザイン試験を行った。その結果、起立性低血圧症状評価尺度のうち1項目(めまい)では、実薬群で改善が見られているにもかかわらず、プラセボ群との間に統計学的な有意差が認められなかった。
67	アフロクアロン	製造場所の変更に先立ちネズミチフス菌(TA98、TA100、TA1535、TA1537)及び大腸菌(WP2uvrA)の5菌株を用いて、アフロクアロン錠原薬の製造中間体かつ代謝物であるFOM(純度100%)のAmes試験を行った結果陰性を示した。またアフロクアロン経口投与によるマウス及びラット小核試験の結果は陰性であり、後追いつキシコキネティクス試験においてアフロクアロン及び代謝物であるFOMの全身暴露を確認した。
68	アフロクアロン	製造場所の変更に先立ちネズミチフス菌(TA98、TA100、TA1535、TA1537)及び大腸菌(WP2uvrA)の5菌株を用いてアフロクアロン錠原薬の製造中間体であるARO-RYU(純度100%)のAmes試験を行った結果陰性を示した。
69	シクロホスファミド	5149例の女性小児患者およびその姉妹1441例を後ろ向きに調査した結果、放射線照射、アルキル化剤もしくはシクロホスファミドの投与を受けた患者では姉妹に比べて妊娠率が低かった。
70	レボフロキサシン(他1報)	フルオロキノロン系抗菌剤を投与した患者1352793例を対象に血糖異常に関するレトロスペクティブコホート研究を行った結果、アジスロマイシン投与の対照群に比べガチフロキサシン及びレボフロキサシン投与群で低血糖及び高血糖リスクが有意に高かった。
71	塩酸バンコマイシン	SPFマウスと腸内細菌を有しないGFマウスにバンコマイシンを含む抗菌剤を投与したところ、GFマウスに比べてSPFマウスにおいて肝臓中リトール酸(LCA)濃度、肝ミクロソームCYP3A11活性の有意な低下が認められ、腸内細菌のLCA産生がCYP3A発現量に影響を与えることが示唆された。
72	アザチオプリン	4つの比較試験のメタアナリシスで、クローン病患者の臨床的及び内視鏡的術後再発の予防におけるプリンアナログの効果・安全性を検討したところ、有効性は示されたが、休薬にいたる有害事象の発症率がコントロール群より高かった。
73	プロピルチオウラシル(他1報) チアマゾール	7898例の前向きコホート研究および478661例の長期的観察データベースを用いた症例対象研究により、抗甲状腺薬使用の心臓突然死(SCD)リスク上昇への関連性を調べた結果、抗甲状腺薬の使用によりSCDリスクが有意に上昇することが示唆された。
74	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝動脈化学塞栓療法(TACE)で初回治療を受けた患者37例を対象とし、TACE後の有害事象について後ろ向きに比較検討したところ、発熱33例、疲労20例、食欲不振18例、治療部位疼痛10例、AST上昇23例、ALT上昇21例、T.Bil上昇21例、血小板減少21例であった。
75	チアマゾール プロピルチオウラシル	製造販売業者で収集した、メルカゾール及びチアマゾールによるANCA関連血管炎の副作用自発報告計92例について検討した結果、MPO-ANCA関連血管炎の発症時期は広範囲にわたっており、発症時期に特徴はないこと、また、少量の投与量でも、MPO-ANCA関連血管炎は発症しうることを示唆された。
76	アモキシシリン	スペインにおいて報告された薬剤誘発性肝障害を発現した患者603例を対象としてコホート研究を行ったところ、アモキシシリン-クラブラン酸に関連した肝障害が102例認められ、60歳以上の患者は胆汁うっ滞型肝障害発現リスクが有意に高く、一方で60歳未満の患者は肝細胞型肝障害の発現リスクが高かった。

	一般的名称	報告の概要
77	塩酸イミプラミン	オーストラリア当局より発行された安全性情報において、抗うつ薬切り替え時の休薬及び減量に関する記事が掲載された。抗うつ剤の切り替えは、同一のクラスの薬剤においても相互作用により有害反応を起こしやすくなる。重篤な有害反応の一つとしてセロトニン症候群が挙げられる。相互作用を予防するには、適切な休薬期間が必要である。
78	エストラジオール(他2報) 酢酸メドロキシプロゲステロン エストラジオール・酢酸ノルエチステロン エストロゲン〔結合型〕	50-79歳の閉経後女性16608例を対象に行ったエストロゲン/プロゲステロンのホルモン補充用法(HRT)に関する無作為化プラセボ対象二重盲検試験(WHI試験)の事後解析において、HRT群はプラセボ群に比べ肺癌による死亡リスクが上昇することが認められた。
79	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	45歳未満の乳癌患者3123例を対象として、経口避妊薬の使用と乳癌の発生リスクとの関連に関するcase-only研究において、乳癌及び卵巣癌の家族歴があり、BRCA遺伝子変異を有する可能性が高いと考えられる患者群は対照群に比べ、経口避妊薬の使用による乳癌の発生リスクが上昇することが示された。
80	アザチオプリン	タイにおいてアザチオプリン使用腎移植患者139例を対象とし、チオプリンメチルトランスフェラーゼ(TPMT)*1/*3C遺伝子型のアザチオプリンによる骨髄抑制に対する影響を検討したところ、TPMT*1/*3C遺伝子型を有する患者は、wild-type遺伝子型の患者と比較してアザチオプリンによる骨髄抑制のリスクが上昇した。
81	マレイン酸エナラプリル	うっ血性心疾患の治療にエナラプリルを使用している患者群において咳嗽発症と心不全の重症度との関連性を評価した結果、NYHA分類が低い例、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)の値が低い例で咳嗽発症率が高かったため、軽度の心不全のほうが咳嗽は高頻度であることが示唆された。
82	アセトアミノフェン	急性肝不全患者1349例を対象に急性腎不全の発現リスクに関して調査したところ、アセトアミノフェン誘発性急性肝不全患者における急性腎不全の発現率(73%)は他の要因による肝不全患者(66%)に比べて有意に高く、より重篤である傾向がみられた。
83	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	多発性硬化症患者1292人におけるfingolimod又はインターフェロン(IFN)β-1aを用いた無作為化二重盲検第Ⅲ相試験(TRANSFORMS)の安全性評価を行った結果、IFNβ-1a投与群において感染症、頭痛、鼻咽頭炎、疲労、黄斑浮腫が認められ、局所皮膚癌が2例報告された。
84	アザチオプリン	アザチオプリン(AZN)/6-メルカプトプリン(6-MP)療法による副作用を認めた日本人炎症性腸疾患(IBD)患者16例を対象としてチオプリンS-メチルトランスフェラーゼ(TPMT)及びイノシン3-リン酸ピロリン酸ヒドロラーゼ(ITPA)の遺伝子変異をレトロスペクティブに検討したところ、TPMTは全て野生型であったが、ITPAの94C>A変異型アレルは急性骨髄抑制をきたした患者の83%、無顆粒球症をきたした患者の75%に認められた。
85	酢酸テリパラチド	無発がん投与量を確認する目的でラットでのがん原性試験を行った結果、無発がん量は16単位/kgであることが再確認された。
86	酢酸リュプロレリン	初期治療として内分泌療法を受けた局所進行癌および転移性の前立腺癌30642例をレトロスペクティブに調査した結果、虚血性心疾患、心筋梗塞、心不全、不整脈の標準化発現率および標準化死亡比が1を超えた。
87	胎盤性性腺刺激ホルモン	停留精巣と診断された30例の少年(1-8歳)について、心臓血管系の副作用の発現を調査した結果、健常少年に比べ、停留精巣の少年の平均LV mass indexはhCG投与後に有意に増加した。更に、血清テストステロンレベルの有意な変化が認められ、LV mass indexとの相関が認められた。
88	メシル酸イマチニブ	メシル酸イマチニブを初期治療として10ヶ月以上単剤投与された48例を対象として、成長について調査した試験において、思春期前(女9歳未満、男11歳未満)に投与を開始した群では有意に身長SDスコアの低下を認め、また、投与量が多いほど有意に成長が障害された。
89	メトトレキサート	50歳以上の女性関節リウマチ患者731例を対象にメトトレキサート(MTX)投与による非脊椎骨折リスクとメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素(MTHFR)の遺伝子多型との関連性を調査した結果、MTHFRの遺伝子多型との関連性は認められなかったがMTX投与における非脊椎骨折リスクの有意な増加がみられた。

	一般的名称	報告の概要
90	メサラジン	炎症性腸疾患(IBD)患者155例におけるメサラジン長期使用による腎機能への影響について、メサラジン非治療IBD患者30例を対照として検討を行ったところ、メサラジン長期使用により有意な腎機能の低下がみられた。
91	塩酸セルトラリン マレイン酸フルボキサミン	妊娠初期の選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)の使用と先天性大奇形との関連をコホート研究により調査した結果、SSRI治療は大奇形と関連しなかったが、心臓中隔欠損との関連が認められた。また妊娠初期にSSRI(特にセルトラリン及びcitalopram)を処方されていた女性の子供では心臓中隔欠損の有病率が上昇し、2種類以上のSSRIを処方された女性の子供では最も強い関連が見られた。
92	塩酸セルトラリン	院外での心停止(OHCA)の関連を経験した12288例を対象に条件付きロジスティック回帰分析を行った結果、OHCAの発現リスクは、citalopram、escitalopram、およびnortryptolineの投与と有意に関連しており、用量依存的であった。また高用量のセルトラリンおよびamitryptolineもリスクの増加と関連していた。
93	酢酸メドロキシプロゲステロン(他1報)	50-79歳の閉経後女性16608例を対象に行ったエストロゲン/プロゲステロンのホルモン補充用法(HRT)に関する無作為化プラセボ対象二重盲検試験(WHI試験)の事後解析において、HRT群はプラセボ群に比べて肺癌の発現リスクに有意な差はみられなかったが、肺癌による死亡リスクの上昇が示唆された。
94	リン酸オセルタミビル	雄性C57BL/6マウスにリポ多糖(LPS)又は生理食塩水を3回腹腔内注射し、オセルタミビルを経口投与した後のオセルタミビルリン酸塩(OP)及びオセルタミビルカルボン酸塩(OC)の脳中及び血漿中の濃度を測定した結果、LPS処置群は対照群と比較して脳中及び血漿中のOP濃度が2倍に増加した。また、LPS処置群は対照群と比較して脳中のOC濃度が2.7倍に増加した。
95	メトレキサート	HLA同種間造血幹細胞移植患者83例について移植片対宿主病予防にシクロスポリン・メトレキサート又はミコフェノール酸モフェチルを用いた移植後予後とHLA-E遺伝子多型との関連性を評価した結果、感染症による死亡が6例認められた。
96	セフトリアキソンナトリウム	73-80歳の高度腎機能低下患者4例において、セフトリアキソン投与によって意識障害を伴った舞踏病アテトーゼが発現し、投与中止によって症状が軽快した。
97	ブスルファン	造血幹細胞移植(HSCT)実施患者427例を対象としてレトロスペクティブに調査を行ったところ、肝類洞閉塞症候群(SOS)発症患者88例のうち52%がブスルファン投与患者であった。
98	ロキシスロマイシン	2例の後部白質脳症(PL)患者について、ロキシスロマイシン(RXM)とPLとの関連性について調べたところ、RXMが脳内の内皮細胞の機能を阻害することによってPLを生じることが示唆された。
99	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	ヨードラベル化した本剤と本剤の混合における放射線療法の効果について肝細胞癌患者29例を対象にレトロスペクティブ研究を行った結果、間質性肺炎2例、急性肝不全1例、食道静脈瘤出血1例が発現した。
100	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ベバシズマブを投与した症例をレトロスペクティブに検討した試験において、高齢者において消化管穿孔が多い傾向を認めた。
101	アダリムマブ(遺伝子組換え)	海外において、関節リウマチ患者を含む比較対象試験統合データの間解析において、65歳以上の高齢患者が、重篤感染症及び死亡のリスクファクターであることが示された。
102	オメプラゾール(他2報)	英国において、プロトンポンプ阻害薬(PPI)使用状況と関連する合併症について300例の患者を対象にプロスペクティブな検討を行ったところ、クロストリジウム・ディフィシル関連下痢及び骨粗鬆症の発症が、PPI非投与患者に比べてPPI投与患者で多かった。

	一般的名称	報告の概要
103	クエン酸タモキシフェン	術後化学療法にクエン酸タモキシフェンを投与された1325例についてCYP2D6の多形の影響をレトロスペクティブに調査した結果、高代謝群と比較して、低代謝群で有意な再発リスク増加が見られた。
104	シクロスポリン	腎移植後患者54例を対象として脈波伝導速度(PWV)と免疫抑制剤との関連性について検討したところ、シクロスポリンを投与した群ではPWVが高い傾向にあり、特に血中濃度が高いとPWVも高かったことから、シクロスポリンが腎移植後の動脈硬化に関与している可能性が示唆された。
105	エストラジオール	エストロゲン依存乳癌のヌードマウスモデルの開発過程で、エストロゲン0.5 mg含有21日放出ペレットを皮下移植した雌マウスにおいて、尿閉と著明に膨張した膀胱に関連した突然死が認められた。尿閉および突然死の原因を特定するため、尿道の顕微鏡検査を行った結果、膀胱病変は、皮下移植したエストラジオール含有ペレットの量と関連しており、尿閉の発現にはエストロゲンレベルの閾値があることが示唆された。
106	塩酸バンコマイシン	バンコマイシン低感受性の疑いのある臨床分離株1菌種6株のStaphylococcus capitisの感受性を評価するため、微小液体希釈法による最小発育阻止濃度を測定したところ、5株で8 μg/mL、残り1株で4 μg/mLであった。
107	イトリウム(90Y)イブリツモマブチウキセタン(遺伝子組換え)	化学療法抵抗性非ホジキンリンパ腫に対する同種間幹細胞移植の前処置としてイトリウム(90Y)イブリツモマブチウキセタンを用いた試験において、可逆的な急性腎障害の発現が認められた。
108	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1)	スウェーデンにおいて使用された約530万回のA型インフルエンザHAワクチン接種において、慢性疾患を有する患者における死亡が18例認められた。
109	アスピリン アスピリン・ダイアルミネート	低用量アスピリンによる下部消化管出血の既往のある患者を対象として、アスピリンを再開する群と中止を継続する群における下部消化管出血の再発率を調査した結果、アスピリン再開群は中止群と比較して下部消化管出血の再発リスクを約4倍増加させることが示唆された。
110	ファモチジン	大腿骨骨折患者33,752例とコントロール群130,471例において、プロトンポンプ阻害剤(PPI)とH2拮抗剤の過去10年の使用歴について調査したところ、大腿骨骨折患者群はコントロール群と比較して、2年間以上のPPI使用が30%、H2拮抗剤使用は18%多かった。また、高用量・長期間投与になるに従って、大腿骨骨折患者の数が増加した。
111	インターフェロン ベーター-1a(遺伝子組換え)	再発寛解型多発性硬化症患者49人においてインターフェロン(IFN)-β-1a単独又はIFN-β-1aとアトルバスタチンの併用投与を2年間調査しており、1年目の中間結果では、新規ガドリニウム増強病変及び再発はIFN-β-1a単独投与患者群の52%(12/23)、併用投与患者群の47%(9/19)で見られた。
112	アセタゾラミド	中枢神経系に中等度の低酸素性障害を受けた新生児103例を対象にプロスペクティブに調査を行った。脳室拡大が認められた小児に対し本剤を投与したところ、代謝性アシドーシスが認められた。
113	アロプリノール	ヨーロッパ人において、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)発現とHLA-B遺伝子との関連性について解析した結果、アロプリノールによるSJS/TENの患者では、コントロール患者に比べて、HLA-B*5801の保有頻度が優位に高かった。
114	オランザピン アリピプラゾール リスペリドン(他1報)	小児期から青年期(4歳-19歳)の患者272例を対象とし、第二世代抗精神病薬(アリピプラゾール、オランザピン、ケチアピンフマル酸塩、リスペリドン)の使用による体重と脂質値の変化を非無作為化コホート研究により調査した。その結果、上記4成分の使用群で非使用群と比べて有意に体重が増加していた。またアリピプラゾールを除く3成分の使用群は非使用群と比べて有意に脂質値が上昇した。
115	メトレキサート	高度腹膜転移胃癌患者92例を対象に、5-フルオロウラシルベースのレジメンにて治療を行ったところ、敗血症による死亡が2例認められた。

	一般的名称	報告の概要
116	塩酸ミノサイクリン	若年のび瘡治療を目的としたミノサイクリンの長期投与において慢性・自己免疫性肝炎の発症が3例認められ、過去に13例の報告があることがわかった。
117	オメプラゾール	ヘリコバクターピロリ感染スナネズミに対して6ヶ月間オメプラゾールを投与した結果、腺癌を発現した割合が非投与群と比較して高かった。
118	アザチオプリン	炎症性腸疾患(IBD)の小児及び成人患者119例を対象に、分散分析及び回帰分析により、チオプリン療法におけるin vivo突然変異原性について検討したところ、チオプリン投与群はチオプリン非投与群に比べ、体細胞突然変異率が有意に増加した。
119	トシル酸ソラフェニブ	肝動脈塞栓化学療法を受けた414例を無作為化し、トシル酸ソラフェニブ群またはプラセボを投与した結果、トシル酸ソラフェニブ群では有害事象による減量および中断が高頻度に起こり、減量の主な理由は手足の皮膚反応であった。
120	メトレキサート	10例の急性前骨髄球性白血病患者を対象に維持療法としてメトレキサートを含む化学療法を用いたところ、有害事象としてグレード3及び4の肝機能障害、好中球減少症、血小板減少症、下痢、嘔吐が報告され、脳出血による死亡が1例認められた。
121	スルピリド	スルピリドの耐糖能に及ぼす影響について、糖尿病患者13名及び耐糖能異常1名を対象に長期投与群(I群)及び短期投与群(II群)に分けて検討した。その結果、体重及び肥満度、空腹時血糖及びヘモグロビンA1cは両群とも上昇し、血糖コントロールの悪化がみられた。
122	アロプリノール	アロプリノールによるスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)とHLA遺伝子型について、タイ人81人で調査した結果、アロプリノールによるSJS/TENと診断された患者においては、アロプリノールによる皮膚障害に忍容性があった患者に比べて、HLA-B*5801保有頻度が有意に高かった。
123	メルカプトプリン	妊娠中の炎症性腸疾患患者(IBD)を対象とした、メルカプトプリンを含む免疫抑制剤、またはTNF阻害剤投与による妊娠および新生児への影響を調査した前向きコホート研究において、免疫抑制剤の使用と早産の増加に関連性が認められた。
124	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌患者84例に対し、肝動脈化学塞栓療法(TACE)を施行したところ、食欲不振2例、嘔吐9例、発熱26例、Grade2以上の発熱2例、肝膿瘍1例であり、トランスアミナーゼ上昇が全例で認められた。
125	デカン酸ハロペリドール(他1報)	抗精神病薬と股関節/大腿骨骨折との関連について、PHARMO Record Linkage Systemの18歳以上のデータを用いケースコントロール研究を行った。骨折リスクは最終投与日が骨折まで30日以内の群では非定型群に比べ定型群で有意に高く、また最終投与日が182日以上前の群に比べ有意に高かった。
126	塩酸ミトキサントロン	未治療の慢性リンパ性白血病72例を対象に、リツキシマブ、フルダラビン、シクロホスファミド、ミトキサントロンの新規化学療法レジメンによる治療の結果、グレード3-4の骨髄抑制、吐き気、脱毛、感染が認められた。
127	ランソプラゾール	経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を施行された後にアスピリンと抗血小板薬の二剤療法を受けた患者における上部消化管出血リスクに対する酸分泌抑制剤併用の効果を検討するためレトロスペクティブコホート研究を行ったところ、酸分泌抑制剤非併用群に比べてプロトンポンプ阻害剤(PPI)併用群で冠動脈における狭窄病変の発現率が高かった。
128	エストラジオール	17βエストラジオールおよびプロゲステロンを投与するとホルモン非依存性乳癌の高齢モデルラットで乳癌が増加した。